(Aus dem physiologischen Institut zu Breslau.)

Untersuchungen

über

die Ausscheidung der Harnsäure durch die Nieren.

Inaugural-Dissertation

welche

nebst den beigefügten Thesen

mit Genehmigung der

Medizinischen Fakultät der Königlichen Universität Breslau

zur Erlangung der Doktorwürde

in der Medizin, Chirurgie und Geburtshilfe

Montag, den 18. Juli 1898, $^1/_2$2 Uhr

in der Aula Leopoldina

öffentlich vertheidigen wird

Hugo Sauer,
praktischer Arzt.

Opponenten:

Dr. med. Otfrid Foerster.
Dr. med. Wilhelm Fürnrohr, Assistent am Allerheiligen-Hospital.
Dr. med. Karl Kober, Assistent am Krankenhaus der Elisabethinerinnen.

Bonn 1898.
Universitäts-Buchdruckerei von Carl Georgi.

Der Druck genehmigt von der medicinischen Fakultät auf Antrag des Referenten Herrn Professor Dr. Hürthle.

Sonder-Abdruck aus dem „Archiv für mikroskopische Anatomie und Entwicklungsgeschichte“, Band 52.

Seinen lieben Eltern

in

Dankbarkeit.

Digitized by the Internet Archive
in 2026

https://archive.org/details/IA41546309_0150

Die Ausscheidung von Harnsäure und harnsauren Salzen in körperlicher Form innerhalb der Nieren bei Gicht und harnsaurer Diathese hat die Veranlassung zum Versuch gegeben, diesen Vorgang experimentell hervorzurufen. Zwar ist es nicht gelungen, den ursprünglichen Plan, auf diese Weise Harnsteine zu erzeugen, zu verwirklichen; dagegen hat sich bei den Versuchen gezeigt, dass es möglich ist, die Ausscheidung der Harnsäure experimentell zu studiren. Besonders haben sich Ebstein und Nicolaier[1]) u. [2]) mit diesen Vorgängen beschäftigt, wobei sie zu auffallenden und bisher nicht bekannten Ergebnissen gelangten. Eine Nachprüfung ihrer Versuche schien daher angezeigt, und ich erfüllte gern den Wunsch meines nunmehr verstorbenen hochverehrten Lehrers, Rudolf Heidenhain, erneute Untersuchungen über die Ausscheidung der Harnsäure durch die Nieren anzustellen und gedenke an dieser Stelle dankbar seiner Unterstützung durch Rath und That.

Das wesentliche Ergebniss, zu dem Ebstein und Nicolaier bei ihren Versuchen über die Harnsäureausscheidung durch die Nieren gekommen sind, ist die Ansicht, dass die harnsauren Salze innerhalb zelliger Elemente der gewundenen Harnkanälchen sich anhäufen und von diesen getragen dem Nierenbecken zugeführt werden.

Zu dieser Ueberzeugung wurden Ebstein und Nicolaier durch Versuche geführt, deren Inhalt in folgendem kurz referirt ist.

---

1) Ebstein und Nicolaier, Ueber die experimentelle Erzeugung von Harnsteinen. Wiesbaden 1891.

2) Ebstein und Nicolaier, Ueber die Ausscheidung der Harnsäure durch die Nieren. Archiv f. path. Anatomie Bd. 143, S. 337 bis 369. 1896.

Als Versuchsthiere verwendeten Ebstein und Nicolaier Kaninchen, und zwar theils gesunde, theils solche, deren Nieren vorher durch neutrales chromsaures Kali oder Aloin geschädigt worden waren.

Die Einverleibung der Harnsäure in den Organismus der Versuchsthiere erfolgte auf verschiedenen Wegen: In reiner Substanz wurde die Harnsäure mit dem Futter verabreicht; intravenös gelöst in Piperazinlösung, subcutan in Lösungen von phosphorsaurem Natron und Piperazin, intraperitoneal als reine Substanz, oder in sterilen Flüssigkeiten suspendirt einverleibt.

Bei der Verfütterung konnte die Harnsäure nur in den Faeces, nicht im Harn und den Nieren nachgewiesen werden. Diese Versuchsreihe ist demnach als bedeutungslos auszuscheiden. Für meine Beurtheilung soll auch die Versuchsreihe an den durch chemische Agentien vorher beeinflussten Nieren nicht in Betracht gezogen werden, da hier die Entfernung der Harnsäure nicht durch normale Nieren erfolgte; es sind daher nur diejenigen Versuche, bei denen die Harnsäure intravenös, subcutan oder intraperitoneal dem Organismus der Thiere einverleibt worden war, geeignet, zum Studium der physiologischen Harnsäureausscheidung herangezogen zu werden.

Von den Befunden dieser Versuchsreihe geben Ebstein und Nicolaier folgende Beschreibung:

Der Harn, welcher nach der Einverleibung von Harnsäure ausgeschieden wurde, war fast immer frei von Eiweiss. Er enthielt viel Urate, welche die Murexidprobe gaben, und Harnsäurekrystalle.

Die Nieren unterschieden sich in Grösse, Farbe und Consistenz nicht von normalen. Makroskopisch zeigten sie auf dem Durchschnitt in der Markschicht grau-weisse Streifen, die bis in die Rindenschicht verliefen; dort waren noch ebenso gefärbte Pünktchen zu erkennen.

Die mikroskopischen Bilder ungefärbter, in absolutem Alkohol gehärteter Nierenschnitte werden von Ebstein und Nicolaier folgendermaassen beschrieben: „In einer Reihe meist dilatirter Harnkanälchen der Rinde, sowie des Markes erschienen die Epithelzellen wie gequollen und zeigten, miteinander verglichen, nur geringe Grössendifferenzen und im wesentlichen eine polygonale Form. Diese Zellen, die wir der Kürze halber als

„kleine Uratzellen“ bezeichnen wollen, sassen in manchen Harnkanälchen wie sonst das unveränderte Epithel wandständig, in anderen aber waren sie unregelmässig angeordnet, in anderen wieder erfüllten sie die Durchschnitte durch die Harnkanälchen vollständig. Ihr Leib war homogen, hyalin, theils farblos, theils schwach grünlich gefärbt und zeichnete sich durch einen sehr starken Glanz aus, durch den die Zellen dem Beobachter selbst schon bei schwächerer Vergrösserung in die Augen fallen.“

Neben diesen kleinen Uratzellen beschreiben Ebstein und Nicolaier noch „grosse Uratzellen“. Ihr Leib soll polymorph, bedeutend grösser sein und oft mehrere kernartige Gebilde einschliessen. Betrachte man den Verlauf der Harnkanälchen von den Glomerulis nach den Sammelröhren zu, so habe es den Anschein, als ob der Leib der Uratzellen an Substanz verliere, so dass man in tieferen Abschnitten nur noch Gebilde im Lumen der Kanälchen antreffe, die den Kernen der Uratzellen sehr ähnlich wären.

Abgesehen von den Uratzellen waren in ihren Präparaten noch viele Kanälchen mit kleinsten amorphen und grösseren strukturirten Körnchen ausgefüllt. Sie erwiesen sich chemisch als harnsaure Salze. In den Glomerulis und Kapseln wurden die beschriebenen Gebilde nie gefunden.

Die Struktur der grösseren Concremente wird verschiedenartig angegeben. Viele sollen eine concentrische Schichtung, andere eine radiäre Faserung, noch andere beide Anordnungen kombinirt zeigen. Bei der Untersuchung im polarisirten Licht fanden Ebstein und Nicolaier noch, dass die kernartigen Gebilde der kleinen und grossen Uratzellen, sowie die kleineren und grösseren Concremente das Licht doppelt brachen und vielfach das schwarze Interferenzkreuz der Sphärolithe zeigten. Daraus schliessen beide Forscher, dass die intra- und extracellulären Bildungen identisch sind und bezeichnen sie kurz als Sphärolithe. Der Leib der Uratzellen soll dagegen nur selten und dann nur am Rande das Licht doppelt brechen. Die Sphärolithe konnten in Essig- oder Salzsäure aufgelöst werden. Dabei blieb ein der Grösse und Form entsprechendes Gerüst zurück, von dem Ebstein und Nicolaier annehmen, dass es aus Bestandtheilen derjenigen Uratzellen sich aufbaue, in denen der Sphärolith entstanden sei.

Auf Grund dieser Befunde kommen Ebstein und Nicolaier zu folgendem Ergebniss[1]: „Die Harnsäure imprägnirt, und zwar höchst wahrscheinlich in Form von harnsauren Salzen, die Epithelzellen gewisser Abschnitte der Harnkanälchen, die infolge dessen aufquellen, sich vergrössern, einen glänzenden Leib und vielfach eine schwach gelbe Farbe bekommen (kleine und grosse Uratzellen). In diesen mit den harnsauren Salzen imprägnirten Zellen scheiden sich die Urate sämmtlich oder zum Theil in Form eines oder mehrerer Sphärolithe aus . . . Neben den intakten Uratzellen sehen wir freie d. h. extracelluläre Sphärolithe, welche durchaus den intracellulären entsprechen, oft auch noch am Rande Reste von Protoplasma zeigen, so dass anzunehmen ist, dass sie im wesentlichen in den Zellen und nicht ursprünglich etwa ausserhalb derselben gelegen haben . . . Sie werden ebenso wie die Uratzellen von ihrem Entstehungsorte in tiefere Abschnitte der Harnkanälchen fortgeschwemmt und gelangen schliesslich mit dem Harn in die Harnwege und werden dann mit ihnen nach aussen entleert.“ Als Ort der Ausscheidung nehmen sie die gewundenen Kanälchen und den Isthmus der Schleifen an.

Um nun über diese Angaben von Ebstein und Nicolaier ein eigenes Urtheil zu gewinnen, beobachtete ich bei meinen Versuchen zunächst genau ihre Vorschriften zur Herstellung der Präparate:

Als Versuchsthier wurde das Kaninchen benützt.

Die Harnsäure wurde nur intravenös einverleibt, da nach Ebstein nnd Nicolaier die Ausscheidung der Harnsäure unabhängig von der Art der Einverleibung (intravenös, subcutan oder intraperitoneal) erfolgte.

In Betreff der Lösung der Harnsäure hielt ich mich zuerst genau an die Angaben von Ebstein und Nicolaier. Sie lösten 0,4 g Harnsäure in 10 ccm einer 5 % Piperazinlösung. Obwohl nun die von mir benützten Chemikalien aus den gleichen Fabriken stammten, fand ich doch das Lösungsverhältniss anders. Um 0,4 g Harnsäure zu lösen, sind mindestens 10 ccm einer 10 % Piperazinlösung erforderlich bei gleichzeitiger bedeutender Erwärmung. Selbst dann bleiben noch kleine Mengen von Harn-

1) l. c. (2) S. 361.

säure ungelöst. Beim Erkalten der Flüssigkeit entsteht ein erheblicher, weisser, amorpher Niederschlag von harnsaurem Piperazin. Durch erneutes Erwärmen geht der Niederschlag wieder in Lösung.

Bei den meisten Versuchen benützte ich eine kurz vor der Injektion bereitete Lösung der Harnsäure in Piperazin. Sie wurde von den Thieren gut vertragen, obwohl einige Male dem Organismus binnen 10 Minuten 0,7 g Harnsäure in 20 ccm einer 10 % Piperazinlösung einverleibt wurden. Bei einigen Versuchen wurde auch die von früheren Versuchen übrig gebliebene Flüssigkeit verwendet, indem kurz zuvor der Niederschlag von harnsaurem Piperazin durch Erwärmen gelöst wurde. Von den damit behandelten Versuchsthieren sind mir jedoch, obwohl die Flüssigkeit sehr langsam in das Venensystem einfloss, drei in sehr kurzer Zeit noch während der Injektion unter starken dyspnöischen Erscheinungen verendet. Auf dieselbe Weise verloren Ebstein und Nicolaier zwei Kaninchen. Das harnsaure Piperazin muss demnach eine gewisse Giftwirkung besitzen.

Von weiteren Nebenerscheinungen, welche nach der intravenösen Injektion von Harnsäure und Piperazinlösung eintraten, sei starker Speichelfluss erwähnt. Diese Wirkung muss nicht der Harnsäure, sondern dem Piperazin zugeschrieben werden. Denn wurde die Harnsäure in Lysidin gelöst einverleibt, so trat kein Speichelfluss ein.

Der kurze Zeit nach der Harnsäureeinverleibung secernirte Harn war stets eiweissfrei. Die Farbe war schmutzig gelb und durch grau-weissliche, körperliche Beimengungen stark getrübt. Unter dem Mikroskop zeigte das reichliche Sediment amorphe Beschaffenheit und löste sich nach Zusatz von Essigsäure. Beim Verdunsten derselben schieden sich Harnsäurekrystalle aus.

Die Harnsekretion selbst war bei allen Versuchen recht bedeutend. Einmal konnten in 40 Minuten 195 ccm Harn aufgefangen werden, aus denen 0,098 g reine Harnsäure wiedergewonnen wurden. Im ganzen waren bei diesem Versuch 0,8 g intravenös injizirt worden. Daraus kann man sehen, wie rasch ein Thier, das unter normalen Verhältnissen keine Harnsäure in seinem Organismus producirt, verhältnissmässig grosse Massen dieser Substanz aus seinem Körper durch die Nieren ausscheidet, wenn dieselben in die Blutbahnen gelangen.

Die Versuchsdauer wurde verschieden gewählt. Frühestens 20 Minuten und spätestens 60 Minuten nach der Injektion der Harnsäurelösung wurden die Thiere getötet.

Die sofort entnommenen Nieren boten an der Oberfläche normales Aussehen dar. Auf dem Durchschnitt war die Rinden- und Markschicht deutlich gesondert wahrzunehmen, oft auch noch die Grenzschicht gut ausgeprägt. Die Markkegel liessen sehr feine, grau weisse, oft perlmutterartig glänzende Streifen erkennen und diese konnten auch durch die Rindenschicht bis an die Kapsel verfolgt werden. Neben den radiär verlaufenden Streifen, waren noch quer verlaufende und ebenso gefärbte Pünktchen zu sehen, doch nicht mit so grosser Deutlichkeit, und oft waren die Linien unterbrochen.

Die Fixation von Nierenstückchen erfolgte entweder in absolutem Alkohol oder dem Gemisch von Alkohol-Chloroform-Eisessig, das ich bei einer früheren Arbeit[1]) mit grossem Erfolg benützt hatte und das sich auch hier gut bewährte. Die gebräuchlichsten anderen Fixirungsmittel konnten nicht Verwendung finden, da durch sie die harnsauren Conkremente gelöst werden und nicht zur Anschauung kommen.

Wegen der Erhaltung dieser Gebilde ist es auch recht schwierig, einen geeigneten Farbstoff zu finden; derselbe muss in alkoholischer Lösung brauchbare Bilder liefern. Wer viel Nierenschnitte unter dem Mikroskop gesehen hat, wird bei einiger Uebung auch in ungefärbten Präparaten manches erkennen können. Um aber zu entscheiden, ob die feinsten Harnsäureniederschläge intra- oder extracellulär liegen, ist doch eine Färbung wünschenswerth, welche die Epithelien einigermaassen differencirt. Ebstein und Nicolaier benutzten dazu Methylenblau. Eine bessere Färbung erzielte ich mit gesättigter alkoholischer Thioninlösung. Es ist dabei vortheilhaft, das ganze Nierenstückchen zu färben und beim Uebergang von Alkohol-Xylol dieser Mischung noch Thionin zuzusetzen, sonst blasst die Farbe des Stückchens sehr ab. Besonders gut ist zwar die Färbung mit Thionin auch nicht; auf den dünnen Schnitten ist das Protoplasma immer noch recht

---

1) H. Sauer, Neue Untersuchungen über das Nierenepithel und sein Verhalten bei der Harnabsonderung. Archiv f. mikrosk. Anatomie 1895, Bd. 46 S. 116.

blass blau, die Kerne sind etwas dunkler. Immerhin aber sind die Epithelien so differencirt, dass sich die von Natur aus dunkelbraunen harnsauren Conkremente gut von ihnen abheben.

Beeinflusst wird die Färbung der Nierenschnitte noch durch den Grad der Harnsäureeinverleibung resp. Harnsäureausscheidung. Wurde z. B. eine Niere während des Versuches exstirpirt, hatte sie also weniger Harnsäure ausgeschieden, als die andere, welche noch längere Zeit secernirte, so zeigten die Schnitte der zuerst entnommenen Niere einen rein blauen Farbenton, während die der zweiten Niere besonders im Verlauf der gewundenen Kanälchen mehr ein schmutzig blaues oder grün-gelbliches Aussehen darboten.

Die geraden Kanalsysteme und die Glomeruli, die, wie noch später gezeigt werden wird, mit der Ausscheidung der Harnsäure direkt wohl nichts zu thun haben, färbten sich immer gleich gut blau und etwas intensiver, so dass bei schwacher Vergrösserung die gewundenen und geraden Harnkanälchen sich von einander deutlich abhoben.

Im Einzelnen ergab sich bei der mikroskopischen Betrachtung folgender Befund: Kapsel und Glomeruli boten immer ein normales Aussehen. Nie waren Conkremente in ihnen zu finden, die auf eine bereits hier beginnende Harnsäureausscheidung hätten schliessen lassen.

Die gewundenen Kanälchen waren theils von normaler Weite, theils mässig dilatirt. Ihr Lumen war mehr oder weniger mit gröberen und feineren Körnchen angefüllt, die nach der Mitte zu mehr regellos lagen, dagegen dicht beisammen an dem dem Lumen zugekehrten Epithelsaume, dort wo normaler Weise die Bürstenbesätze sich finden. So bildeten die Conkremente auf Schnitten senkrecht zum Verlauf der Harnkanälchen betrachtet oft einen Ring, der durch seine gelblich braune, auch grünliche und mitunter stark glänzende Farbe sofort auffiel (siehe Abbildung). Recht häufig konnte ich aber auch feinste Körnchen eine Strecke weit in die Epithelien hinein verfolgen (s. Abbdg. *a b c*). Die Membrana propria erreichten sie nie.

Abweichend von diesem Befund waren bei recht wenig gewundenen Kanälchen an Stelle der normalen Protoplasmaauskleidung gelblich glänzende Gebilde zu erkennen. Sehr selten ununterbrochen, waren sie meistens durch stärkere Umrandung

oder Zwischenräume getrennt und sahen cylindrischen oder polygonalen Zellen ähnlich, besonders noch dadurch, dass in ihrer Mitte ein dunkleres kernartiges Gebilde lagerte (s. Abbildung *d*). Manche dieser Gebilde hatten ihren Zusammenhang mit der Basalmembran verloren, lagen vereinzelt im Lumen oder füllten die Lichtungen der Kanälchen vollkommen aus. Der gelblich grüne, hellleuchtende Leib zeigte kaum eine Struktur, während das kernartige Gebilde mitunter radiär gefasert zu sein schien.

In dem ab- und aufsteigenden Theil der Henle'schen Schleifen lagen die oben beschriebenen feineren und gröberen Körnchen ganz regellos, dazwischen aber auch grössere Conkremente, die eine radiäre Faserung oder konzentrische Schichtung zeigten. Ab und zu waren auch die soeben beschriebenen zellähnlichen Gebilde anzutreffen (s. Abb. *d*).

Die Sammelröhren führten dieselben Anhäufungen wie die vorigen Kanalsysteme, nur traten die Körnchen mehr in den Hintergrund gegenüber grösseren oft fast das Lumen einnehmenden Conkrementen (s. Abb. *c*). Diese grösseren Niederschläge liessen bei der Vergrösserung mit Objektiv D (Zeiss), mit welchem die Abbildung gezeichnet ist, eine doppelte Struktur erkennen. Ihre Peripherie zeigte eine feine radiäre Faserung, während die Mitte eine dunklere mehr konzentrische Schichtung erkennen liess. Der Zusammensetzung nach bestanden diese Gebilde aber nur aus einem Stoff. Bei Zusatz von Essigsäure lösten sie sich im Ganzen auf und beim Verdunsten der Säure schieden sich typische Harnsäurekrystalle aus. Bei der Betrachtung mit Immersion konnte man ebenfalls erkennen, dass die Conkremente nur einfach zusammengesetzt waren. Die mittlere Schicht, welche bei schwächerer Vergrösserung konzentrische Schichtung darbot, erschien jetzt ebenfalls nur radiär gefasert. Die nach der Mitte zu konvergirenden kleinsten, radiären Fasern können demnach bei schwächerer Vergrösserung nicht mehr als solche erkannt werden.

Die Niederschläge von harnsauren Salzen boten alle noch eine gemeinsame Erscheinung dar. Bei auffallendem Licht leuchteten sie hellgrau und bei polarisirtem Licht zeigten sie das schwarze Interferenzkreuz, eine Erscheinung, welche alle nach bestimmten Regeln aufgebauten Körper darbieten. Das schwarze Interferenzkreuz war ferner noch an den Kernen der oben be-

schriebenen gelblichen, zellähnlichen Gebilde (Abbild. *d*) zu beobachten.

Was die Epithelauskleidung anlangt, so war sie in den geraden Kanalsystemen immer normal. Auch in den gewundenen Harnkanälchen zeigten sich keine Veränderungen bis auf die wenigen Stellen, wo die beschriebenen gelblich glänzenden zellähnlichen Gebilde der Basalmembran auflagerten.

Die Bürstenbesätze waren nie zu sehen, da die dafür geeignete Färbung wegen der Erhaltung der Harnsäureniederschläge nicht anzuwenden war. Um sie aber doch beobachten zu können, wurden einige Schnitte nach der von mir [1]) früher angegebenen Methode behandelt, wobei allerdings die Harnsäureconkremente verloren gingen. An solchen Präparaten waren die Bürstenbesätze wohl zu erkennen, aber vielfach nicht in ihrer ganz normalen Form. Oft waren sie zerrissen oder von den Epithelien abgelöst. Es wird sich jedoch schwer daraus urtheilen lassen, ob schon in vivo durch die Harnsäureniederschläge die Bürstenbesätze und damit die Epithelien selbst in Mitleidenschaft gezogen worden, oder ob bei der nachträglichen Lösung der Niederschläge an den zarten Bürstenbesätzen künstliche Veränderungen entstanden sind.

Dieser Befund weicht nun ab von den Beschreibungen Ebstein's und Nicolaier's, und es fragt sich, worin der wesentliche Gegensatz liegt.

Wie oben auseinandergesetzt worden ist, erklären E. und N. „die kleinen und grossen Uratzellen“ als die Träger der Harnsäureausscheidung durch die Nieren. Nach meinen Beobachtungen sind aber die gelblich glänzenden, zellähnlichen Gebilde, die wohl den Uratzellen jener gleichzusetzen sind, in so verschwindender Menge anzutreffen, dass sie mit der eigentlichen Ausscheidung der Harnsäure und ihrer Salze nichts zu thun haben können. Vielmehr möchte ich diese Gebilde für Trümmer pathologisch veränderter aber früher normaler Epithelien halten. Ihr Zustandekommen erklärt sich in der Weise, dass reichliche Anhäufungen von Harnsäureconkrementen manche Kanälchen für immer oder zeitweise verlegen. Es entsteht so an dieser Stelle und den nach den Kapseln zu gelegenen Abschnitten eine Sekretstauung,

1) a. a. O. S. 117.

wie ja auch mehrfach stärker erweiterte Harnkanälchen anzutreffen sind. Solche pathologische Veränderungen mögen aber geeignet sein, einzelne Epithelien mehr oder weniger zu schädigen und zum Absterben zu bringen. Da nun erfahrungsgemäss nekrotische Körper eine Ablagerungsstätte für Salze bilden, so glaube ich annehmen zu dürfen, dass im vorliegenden Falle die abgestorbenen Nierenzellen mit Harnsäure imprägnirt werden und so den gelblich-grünen Ton und Glanz erhalten. Andererseits hat aber auch der Organismus das Bestreben, sich nekrotischer Theile zu entledigen. Die noch ein zellähnliches Aussehen darbietenden Gebilde lösen sich von der Basalmembran ab, gelangen in das Lumen und können nun vom Sekretstrom fortgeschwemmt werden. Auf dem weiteren Wege werden noch nach und nach durch Reibung und Anstossen an die Wandungen des Lumens oder mit Harnsäureconkrementen Theile des Zellleibes abgerissen, bis so der nekrotische mit Harnsäurekrystallen imprägnirte Kern übrig bleibt und so das Aussehen eines Gebildes darbietet, welches E. und N. als Sphärolithe bezeichnen.

Diese Gebilde, die wohl den kleinen und grossen Uratzellen von E. und N. entsprechen, kommen wie gesagt, in meinen Präparaten so spärlich vor, dass es unmöglich ist, sie als die Träger der ganzen, die Niere passirenden Harnsäuremenge zu betrachten.

Ferner kann ich mich der Ansicht von E. und N. im folgenden Punkte nicht anschliessen: Jene fanden, dass die Kerne der Uratzellen und die grösseren Harnsäureconkremente, die sie als Sphärolithe bezeichnen, gleiches Verhalten im polarisirten Licht und das schwarze Interferenzkreuz zeigten. Sie erklären daher die intra- und extrazellulären Sphärolithe für identische Gebilde und ziehen noch weiter den Schluss, dass die extrazellulären Sphärolithe, d. s. die grösseren und kleineren Ablagerungen, zuerst in den Uratzellen gebildet und dann allmählich frei geworden seien.

Dagegen ist jedoch einzuwenden, dass durch das schwarze Interferenzkreuz, welches beide Bildungen zeigen, ihre Identität nicht bewiesen ist, sondern nur soviel, dass beide Körper eine Struktur haben müssen, deren einzelne Componenten nicht über 10 μ betragen, sonst aber können sie aus ganz verschiedenen Substanzen bestehen.

Meines Erachtens sind die intracellulären Sphärolithe von E. und N. die Ueberreste zu Grunde gegangener, früher lebensfähiger Zellkerne, in denen sich allerdings Harnsäurekrystalle niedergelassen haben; die extracellulären Sphärolithe d. h. die kleineren und grösseren Ablagerungen im Lumen bestehen dagegen ursprünglich aus feinsten Niederschlägen von harnsauren Salzen, die sich zu grösseren regelmässigen Gebilden aneinandergeschlossen und wohl mitunter um ein Gerüst aus einem Eiweisskörper gelagert haben. Letzteres Verhalten konnte ich übrigens durchaus nicht immer bestätigt finden, während es Ebstein und Nicolaier bei den grösseren Sphärolithen als Regel aufstellen.

Meine eigenen Befunde führen mich vielmehr zu folgender Auffassung von dem Mechanismus der Harnsäureausscheidung durch die Nieren:

Die Nierenkapseln und Glomeruli sind bei der Ausscheidung der Harnsäure direkt nicht betheiligt. In ihnen sind nie Niederschläge von harnsauren Salzen anzutreffen.

Die ersten, feinsten Conkremente finden sich in den gewundenen Harnkanälchen. Hier also beginnt der Ausscheidungsprozess. Es bleibt nur noch die Frage offen, unter welchen Bedingungen die Niederschläge von harnsauren Salzen entstehen.

Wenn man an der bisher fast allgemein angenommenen Theorie der Harnsekretion festhält, wonach die Menge des Harnwassers hauptsächlich durch die Glomeruli und die harnfähigen Salze durch die Epithelien der gewundenen Kanälchen ausgeschieden werden, so kann man sich drei Möglichkeiten für das Zustandekommen von Niederschlägen harnsaurer Salze innerhalb der Harnkanälchen denken:

1. Die Harnsäure gelangt noch in alkalischer Lösung durch den Glomerulusstrom in die gewundenen Kanälchen, trifft dort mit dem zweiten aber sauren Sekret aus den Epithelien zusammen und fällt dadurch aus.

2. Kann umgekehrt die Harnsäure in Lösung durch die Thätigkeit der Epithelien der gewundenen Harnkanälchen ausgeschieden werden, dann mit einem sauerreagirenden Glomerulusstrom zusammentreffen und dadurch ausfallen.

3. Kann die Harnsäure durch aktive Thätigkeit der Epithelien der gewundenen Kanälchen körperlich in das Lumen der Kanälchen ausgeschieden werden.

Die erste dieser Annahmen ist am wenigsten wahrscheinlich, da nach den bisherigen Erfahrungen die durch die Glomeruli ausgeschiedene Flüssigkeit arm an festen Bestandtheilen ist.

Gegen die zweite Annahme lassen sich zwar meines Erachtens keine allgemein giltigen Thatsachen anführen; doch möchte ich auf Grund des folgenden Befundes die dritte Annahme für die zutreffende halten:

Wie erwähnt, finden sich die feinsten Niederschläge innerhalb der Epithelien der gewundenen Kanälchen und es ist daher am wahrscheinlichsten, dass sie innerhalb dieser Zellen entstehen und von ihnen ausgeschieden werden.

Dagegen könnte allerdings der Einwand gemacht werden, diese feinsten Niederschläge seien beim Schneiden des Nierenstückchens verschleppt worden. Um dem vorzubeugen, wurde ausser in Paraffin noch in Celloidin eingebettet, oder bei Paraffineinbettung das Nierenstückchen vor jedem Schnitt mit Collodium bestrichen und noch jeder einzelne Schnitt auf dem Objektträger mit Strasser'scher Klebmasse befestigt. Die Verhältnisse blieben die gleichen. Ferner möchte ich noch geltend machen, dass bei einer Verschleppung man auch den Weg, also Rillen oder Streifen im Protoplasma hätte beobachten müssen. Zudem wären wohl eher die grösseren Conkremente für eine Verschleppung durch das Messer geeignet gewesen, als die kleinsten. Ich habe daher die Ueberzeugung, dass die feinsten Harnsäureniederschläge intracellulär liegen.

Als zweiten, allerdings nicht strenge beweisenden Grund für meine letzte Annahme will ich noch anführen, dass bei der Färbung mit Thionin die gewundenen Kanälchen einen Farbenunterschied gegenüber den Kapseln und geraden Kanalsystemen zeigten. Die Färbung ist nicht wie bei diesen rein hellblau, sondern etwas schmutzig, mit einem Uebergang ins Grün. Besonders deutlich war der Farbenunterschied an den Nieren, welche reichlich Harnsäure ausgeschieden hatten.

Schliesslich machte ich zur Prüfung der dritten Hypothese noch Versuche, welche darauf hinausgingen, den Glomerulusstrom zu unterdrücken und so ein Wegspülen der Harnsäureniederschläge aus den gewundenen Kanälchen nach Möglichkeit zu vermeiden. Der Glomerulusstrom kann bekanntlich ausgeschaltet werden,

erstens durch Herabsetzung des arteriellen Blutdruckes, zweitens durch Aetzung der Nierenrinde.

Zur Herabsetzung des Blutdruckes wurde Kaninchen das Halsmark durchschnitten und künstliche Athmung eingerichtet. Alsdann wurde die Harnsäurelösung injicirt. Trotz der Durchschneidung des Halsmarkes trat aber jedesmal reichliche Harnsekretion ein und zeigten daher die mikroskopischen Nierenschnitte keine Verschiedenheiten gegenüber denen von gewöhnlichen Versuchen.

Da somit dieser Versuch keine Unterscheidung in der vorliegenden Frage herbeiführte, wurde die Unterdrückung des Glomerulusstromes durch Verschorfung der Nierenrinde versucht. Nach einem seitlichen Bauchschnitt wurde eine Niere herausgeholt, mit dem Thermokauter auf der Oberfläche Streifen eingebrannt, und nach Reposition der Niere die Bauchwunde wieder geschlossen. Nach zwei Tagen wurde Harnsäure in die Blutbahn gebracht und die Niere in der früheren Weise untersucht.

Die mikroskopischen Schnitte liessen deutliche Aenderungen an keilförmigen Nierenpartien, deren oberste Rindenschicht verschorft war, gegenüber den normalen erkennen. Die unter der verschorften Rindenzone liegenden gewundenen Kanälchen enthielten in gleicher Weise Niederschläge von harnsauren Salzen wie die der normalen Rinde, nicht aber die dazugehörigen geraden Kanalsysteme. Diese Thatsache kann nur so gedeutet werden, dass die Harnsäure durch eine aktive Thätigkeit der Zellen der gewundenen Kanälchen in körperlicher Form in das Lumen gelangte und von dort nicht in die tieferen Theile, in die geraden Kanalsysteme weggeführt wurde, da der Glomerulusstrom versiegt war.

Zum Schlusse fasse ich meine Ergebnisse in folgende Sätze zusammen:

1. Die Auffassung von Ebstein und Nicolaier von der Ausscheidung der Harnsäure durch „Uratzellen“ in der Niere kann ich nicht bestätigen.

2. Als Ort der Ausscheidung sind die gewundenen Kanälchen zu bezeichnen und ist es in hohem Grade wahrscheinlich, dass die Harnsäure durch aktive Thätigkeit der Epithelien in körperlicher Form in das Lumen gelangt.

3. Die geraden Kanalsysteme führen die in den gewundenen Kanälchen zur Ausscheidung gekommene Harnsäure dem Nierenbecken zu. Auf diesem Wege können sich kleinere Conkremente zu grösseren vereinigen.

Lebenslauf.

Ich, Reinhold Rudolf Franz Hugo Sauer, Sohn des Sanitätsrath Dr. med. Hugo Sauer, bin geboren zu Breslau den 28. September 1871. Nachdem ich das Königliche Friedrichs-Gymnasium zu Breslau und das Gymnasium zu Guben besucht, bestand ich im September 1892 das Abiturientenexamen. Darauf widmete ich mich vom W.-S. 1892/93 bis W.-S. 1896/97 dem Studium der Medizin auf der Universität zu Breslau. Das Tentamen physicum legte ich im Juli 1894 ab, das medizinische Staatsexamen im S.-S. 1897 und das Tentamen rigorosum im Juni 1897. Während meiner Studienzeit hörte ich die Vorlesungen folgender Herren Professoren und Docenten:

Born, F. Cohn, H. Cohn, Chun, Czerny, Filehne, Flügge, Foerster, Fränkel, Gaupp, Geppert, Groenouw, Hasse, Heidenhain †, Hirt, Hürthle, Kast, Kaufmann, Kümmel, Küstner, Ladenburg, Mester †, O. E. Meyer, Mikulicz, Neisser, Pfannenstiel, Ponfick, Röhmann, Tietze, Weintraud, Wiener, Wernicke.

Allen diesen meinen hochverehrten Lehrern fühle ich mich zu aufrichtigem Danke verpflichtet.

Thesen.

1. Zur Entfernung von Blasensteinen ist die Sectio alta der Lithotripsie durchaus vorzuziehen.
2. Bei der Behandlung der Gicht ist der Hauptwerth nicht auf die Entfernung der Uretablagerungen, sondern auf eine allgemeine Regelung des Stoffwechsels durch diätetische Massnahmen zu legen.
3. Bei der Eröffnung des Abdomens ist nicht die linea alba zu wählen, sondern eine Schnittführung im musculus rectus.
4. Im akut entzündlichen Stadium der Gonorrhoe sind hauptsächlich diätetische Massnahmen zu treffen, intraurethrale Behandlungen dagegen zu unterlassen.